

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-038882

(43)Date of publication of application : 13.02.1996

(51)Int.Cl.

B01J 19/12  
B01D 43/00

(21)Application number : 06-180307

(71)Applicant : RES DEV CORP OF JAPAN

(22)Date of filing : 01.08.1994

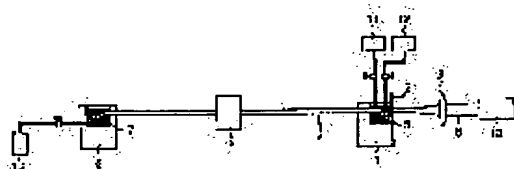
(72)Inventor : IMASAKA FUJITARO  
KAWABATA YUJI  
KANEDA TAKASHI  
ISHIZU YASUNORI

## (54) METHOD AND APPARATUS FOR FRACTIONATING FINE PARTICLES

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To simply fractionate many kinds of fine particles different in particle size or refractive index at the same time with high capacity by irradiating a linear passage filled with a fine particle dispersion with light and accelerating the fine particles along the light irradiation direction by radiation pressure of light.

**CONSTITUTION:** A linear passage 4 moving a fine particle dispersion 3 and light irradiation means 9, 10 for applying radiation pressure of light to the fine particles in the dispersion 3 of the passage 4 are provided. The linear passage 4 filled with the fine particle dispersion 3 is irradiated with laser beam 8 and the fine particles are accelerated along the beam irradiation direction by the radiation pressure of the beam 8 to fractionate the fine particles. As a result, the fine particles receive the action of the radiation pressure of beam, especially, the action of light pressure to be accelerated and fractionated corresponding to the particle size and/or refractive index of the fine particles. A degree of fractionation can be easily adjusted by simple operation changing the intensity of beam.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 17.07.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3628351

[Date of registration] 17.12.2004

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-38882

(43) 公開日 平成8年(1996)2月13日

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>

識別記号

F I

B01J 19/12

H 9342-4D

B01D 43/00

Z

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全6頁)

(21) 出願番号 特願平6-180307

(22) 出願日 平成6年(1994)8月1日

(71) 出願人 390014535

新技術事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72) 発明者 今坂 藤太郎

福岡県福岡市中央区桜坂2-10-30

(72) 発明者 川畑 裕司

神奈川県伊勢原市石田309-3-103

(72) 発明者 金田 隆

福岡県福岡市東区原田1-11-2 アーバン箱崎102号

(72) 発明者 石津 安規

福岡県福岡市東区箱崎2-45-2 コーポひろ102号

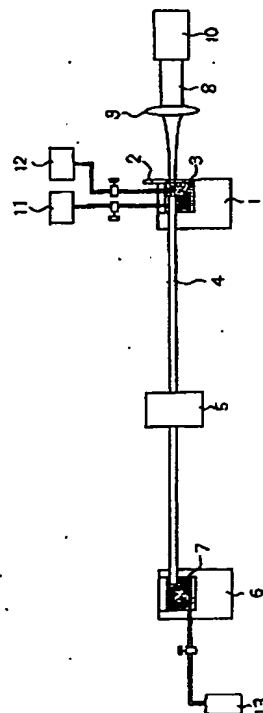
(74) 代理人 弁理士 西澤 利夫

(54) 【発明の名称】 微粒子の分別方法とその装置

(57) 【要約】

【目的】 光の輻射圧のうち光圧力を有効に利用することにより、粒径や屈折率の異なる多種類の微粒子を同時に高性能で簡便に分別することのできる方法とそのための装置を提供する。

【構成】 微粒子分別方法としては、微粒子分散溶液を満たした直線状の流路に光を照射し、光の輻射圧により微粒子を光の照射方向に沿って加速をすることで微粒子の分別を行うようにしたことを特徴とする。また、分別装置としては、微粒子分散溶液を移動させる直線状の流路と該流路の溶液中に分散した微粒子に光の輻射圧を与えるための光照射手段とを有することを特徴とする。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 微粒子分散溶液を満たした直線状の流路に光を照射し、光の輻射圧により微粒子を光の照射方向に沿って加速をすることで微粒子の分別を行うことを特徴とする微粒子の分別方法。

【請求項 2】 光の照射を直線状の流路の軸線方向から行うようにしたことを特徴とする請求項 1 記載の微粒子の分別方法。

【請求項 3】 微粒子分散溶液が満たされた直線状の流路中の溶液に光の照射方向と逆方向から液体輸送力を与え、光の輻射圧と液体輸送力とを平衡させることにより微粒子を光の照射方向に沿って分別させることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の微粒子の分別方法。

【請求項 4】 微粒子分散溶液を移動させる直線状の流路と、該流路の溶液中に分散した微粒子に光の輻射圧を与えるための光照射手段とを有することを特徴とする微粒子分別装置。

【請求項 5】 前記直線状の流路の軸線方向から光の輻射圧を与えるように光照射手段を配設したことを特徴とする請求項 4 記載の微粒子分別装置。

【請求項 6】 微粒子分散溶液が満たされた直線状の流路中の溶液に光の照射方向と逆方向から液体輸送力を与える付与手段を配設したことを特徴とする請求項 4 または 5 記載の微粒子の分別装置。

【請求項 7】 直線状の流路の途中に粒子測定手段を配設したことを特徴とする請求項 4、5 または 6 記載の微粒子の分別装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 この発明は、光による微粒子の分別に関するものである。さらに詳しくは、この発明は、レーザー光によって微粒子を分別する方法および装置に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術とその課題】 細胞、微生物、リボソーム等の生体関連粒子、あるいはラテックス粒子、ゲル粒子、工業用粒子等の合成粒子等のマイクロメーターオーダーの粒子を分別するため、種々の方法、装置が従来より開発され利用されている。このうち、レーザー光を集光して微粒子を空間内に閉じこめるいわゆるレーザートラッピングを利用して微粒子を分別し補足することが報告されている [H. Misawa, et al. Chem. Lett., 469 (1991)]。

【0003】 これは、光の反射と屈折によって生ずる輻射圧により粒子を閉じ込める作用を利用して微粒子を分別し補足しようとするもので、以下の原理に基づくものである。すなわち、溶媒よりも大きな屈折率を有する微粒子を分散した溶液に、レンズによって集光させられたレーザー光のようなコヒーレントで、かつビームの中心から外側に向かって光強度の勾配を有する光ビームを集

光照射すると、この光は微粒子内で屈折し、この時、運動量保存の法則により光の屈折による光量子の運動量変化に相当する力（光の輻射圧）が微粒子に働く。この光の輻射圧は微粒子を光の進行方向に押しやる光圧力（放射圧）とビームの光軸方向に微粒子を引き込む光勾配力の 2 つの力に分けることができる。これらの光圧力および光勾配力により微粒子は、光の進行方向および光の強度分布の強い方向へと加速される。そして、光圧力および光勾配力は、いずれも光強度そして光軸方向の強度分布、つまり、レンズ等による集光の度合いおよび光軸に垂直方向の強度分布に依存するものであり、また、微粒子の屈折率や吸収率（反射率）および微粒子の粒径等にも依存するものである。これらの力のうち、主に光勾配力を有効に利用することで、微粒子を光の強度分布の強い方向に引き寄せ、光強度の最も強いレンズの焦点に微粒子を補足することができる。

【0004】 そして、上述のレーザートラッピングを利用した微粒子の分別方法では、主として、大きさの異なる 2 種類のポリスチレン微粒子を水に分散させたものに、レーザー光を光干渉させ多重リング状の強度分布を有する光を集光照射する。そうすると、光勾配力により多数の微粒子は各リング上にトラップされる。この状態においてリングの大きさを変化させるとトラッピング力の弱い小さい粒子がリングの外にはじき出されて排除され、大きな粒子のみがリング上にトラップされ続け、結果として大きな粒子が選択的に分別されるというものである。

【0005】 しかしながら、上記の分別方法は、粒径のみが相違する同種の微粒子、すなわち、同一材質からなる粒子群を捕獲することができるだけであり、3 種類以上の粒子群を同時に分別をすることができず、また、分別性能が高いものとはいえなかった。このような事情から、この発明の発明者等は、これらの限界を克服することのできる方法として、すでに、3 種類以上の粒子群を同時に分別することのできる方法とその装置を提案している。

【0006】 この方法は、移動する粒子に対してレーザー光による干渉光を、粒子の移動方向と直交する方向から照射することにより、粒子の種類に応じた作用力を与えて粒子の分別を行うことを主な内容としている。また、別の方法は、移動する粒子に対してレーザー光の走査光を粒子の移動方向と直交する方向から照射することにより、粒子の種類に応じた作用力を与えて粒子の分別を行うことを特徴とし、さらに、別の方法では、粒子が移動する非直線状の流路の複数領域に粒子の移動方向と直交する方向からレーザー光の干渉光または走査光を照射することによって、粒子の種類に応じた作用力を与えて粒子の分別を行うことを特徴としている。

【0007】 これらは、前述の粒子の分別にレーザートラッピングを利用したもの比べ、3 種類以上の粒子を

同時に効率よく分別することができるようになった点で有用であるが、レーザー光の干渉光または走査光を粒子の移動方向と直交する方向から粒子に照射するため、レーザー光の光軸を正確に調整する必要があり、そのためには高度な熟練と長時間の調整を必要とするという欠点があった。また粒子の移動方向と直交する方向から照射される干渉光または走査光では、粒子へ与える作用力に限界があり、分別効率を所定以上に上げることができなかった。しかも、干渉光または走査光を照射する手段、干渉光または走査光の光軸を調整する手段等を粒子の移動方向と直交する方向に備えることが必要であり、そのため装置の構造が複雑、大型とならざるを得なかった。

【0008】この発明は、以上の通りの従来技術の欠点を解消するためになされたものであり、光の輻射圧のうち主に光圧力を有効に利用することにより、粒径や屈折率の異なる多種多様の微粒子を同時に高性能で簡便に分別することのできる新しい方法とそのための装置を提供することを目的としている。

【0009】

【課題を解決するための手段】この発明は、上記の課題を解決するものとして、微粒子分散溶液を満たした直線状の流路に光を照射し、光の輻射圧により微粒子を光の照射方向に沿って加速をすることで微粒子の分別を行うことを特徴とする。また、光の照射は直線状の流路の軸線方向から行うようにしてもよい。

【0010】さらには、微粒子分散溶液が満たされた直線状の流路中の溶液に光の照射方向とは逆方向から液体輸送力を与え、光の輻射圧と液体輸送力とを平衡させることにより微粒子を光の照射方向に沿って分別させるようにしてもよい。そして、微粒子分別装置としては、微粒子分散溶液を移動させる直線状の流路と、該流路の溶液中に分散した微粒子に光の輻射圧を与えるための光照射手段とを有することを特徴とする。

【0011】また、前記直線状の流路の軸線方向から光の輻射圧を与えるように光照射手段を配設してもよく、微粒子分散溶液が満たされた直線状の流路中の溶液に光の照射方向とは逆方向から液体輸送力を与える付与手段を配設してもよい。さらに、直線状の流路の途中に粒子測定手段を配設してもよい。

【0012】

【作用】この発明では、微粒子分別方法として、微粒子分散溶液を満たした直線状の流路に光を照射するため、微粒子は光の輻射圧の作用を受け、加速され、微粒子の粒径および／または屈折率に応じて分別される。分別の程度は、光の強度を変化させるといった簡単な操作を行うことで容易に調整できる。

【0013】また、光の照射を直線状の流路の軸線方向から行くと、光の光軸の調整が容易である。さらにまた、直線状の流路中の溶液に光の照射方向とは逆方向から液体輸送力を与え、光の輻射圧と液体輸送力とを平衡

させるようにすると、微粒子を微粒子の粒径および／または屈折率に応じた所定位置に停止させて分別することができるようになる。

【0014】そのため、多種類（３種類以上）の微粒子を分別することができる。微粒子分別装置としては、光の輻射圧を有効に利用するものであるため構造が単純となる。そして、直線状の流路の軸線方向から光の輻射圧を与えるように光照射手段を配設すれば、光軸の調整が容易であり、小型化が可能となる。

【0015】

【実施例】以下、実施例を示し、さらに詳しくこの発明について説明する。もちろんこの発明は以下の例によって限定されるものではない。

#### 実施例 1

図 1 はこの発明の分別方法とその装置の一実施例を示す装置構成図である。

【0016】図 1 に例示されるように、この発明の分別装置では、試料容器（１）、分別容器（６）、直線状のキャピラリーチューブ（４）、粒子測定手段（５）、光集束レンズ（９）、レーザー光源（１０）、分散媒体供給手段（１１）、微粒子分散溶液供給手段（１２）、分別粒子排出手段（１３）が配設されている。試料容器

（１）には透明ガラス板（２）が設けられており、集光レンズ（９）で集光されたレーザー光（８）が該ガラス板（２）を透過し試料容器（１）中の微粒子分散溶液

（３）に照射されるようになっている。そして、レーザー光（８）の光軸とキャピラリーチューブ（４）の軸線とが同一線上になるように、キャピラリーチューブ

（４）が試料容器（１）内部にまで挿入配設されている。微粒子分散溶液（３）は粒径や屈折率の異なる多種類（３種類以上）の微粒子と分散媒体からなるものを用いることができる。ここで、分散媒体は微粒子と同程度の比重を有しているものを適宜選択するが、通常、水、緩衝溶液等が用いられる。そして、粒径や屈折率の異なる微粒子とは、（イ）粒径が異なるもの、（ロ）屈折率が異なるもの、（ハ）粒径および屈折率が異なるもののいずれかを意味するものであり、細胞、ウイルス、微生物、リボソーム、DNA、RNA等の生体関連粒子や分子、あるいはラテックス粒子、工業用粒子等の合成粒子、あるいはゴミ等の異物が対象となるものである。

【0017】分別操作に当たり分別容器（６）には、当初、微粒子を含まない分散媒体（７）を満たす。この分別容器（６）と試料容器（１）にはキャピラリーチューブ（４）が挿入配設され、キャピラリーチューブ（４）は、水平となっている。なお、分散媒体または分散溶液を試料容器（１）からキャピラリーチューブ（４）を介し分別容器（６）に送液するために適宜な送液手段（図示せず）を設けることが好ましい。

【0018】粒子測定手段（５）はキャピラリーチューブ（４）の途中に設けられている。該粒子測定手段

(5) としては、光学的、光電氣的、電氣的、磁氣的、音響光学的な原理を利用したものを用いることができる。レーザー光源 (10) で発生させられたレーザー光 (8) は集束レンズ (9) で集束され、透明ガラス板 (2) を透過し、キャピラリーチューブ (4) に導入される。分散溶液中の微粒子はレーザー光 (8) により光の放射圧、とりわけ、光圧力の作用、を受け、加速されキャピラリーチューブ (4) 内に流れ込む。粒子測定手段 (5) によって測定し、粒子測定手段 (5) の設けられた位置を通過する微粒子の粒径や屈折率をもとに分別状態を知ることができる。

【0019】レーザー光源 (10) には必要に応じビームエキスパンダが設けられている。このレーザー光源 (10) から出射されるレーザー光の波長としては、微粒子の光吸収が少ない波長領域が好ましく、微粒子が細胞等の生体関連粒子である場合は、光照射による損傷が少ない近赤外～赤外の波長域が好ましい。これには、YAGレーザー等の固体レーザー、アルゴンレーザー等のガスレーザー、半導体レーザー等TEM00モード (ガウシアンビーム) のレーザー光源が使用できる。なお、レーザー光源に限らずコヒーレントな光を生成する光源であれば使用できることはいうまでもない。レーザー光の輻射圧は微粒子の粒径および/または屈折率、レーザー光量に依存することから、微粒子の粒径や屈折率に応じて微粒子を分別するための閾値を設定するには、レーザー光の照射強度を調整できるようにすることが必要である。そのために、レーザー光源の発光強度の調整手段を設けるか、光路中に変調素子やフィルター等の照射光量調整手段を設けるか、レンズ系やビームエキスパンダの拡大率を調整できるようにするか、または光波長変更素子を備えた粒子分別閾値変更手段を設けることが好ましい。このような各種の手段を用い、レーザー光の照射条件を変更することで様々な種類の微粒子の分別を柔軟に行うことができるようになる。

【0020】以上の構成からなる分別装置の動作について説明すると、まず分散媒体供給手段 (11) から分散媒体のみを供給し試料容器 (1)、キャピラリーチューブ (4)、分別容器 (6) に満たす。次に、分別容器 (6) から分散媒体を排出手段 (13) を介し排出するとともに、微粒子分散溶液供給手段 (12) から分散溶液を供給し、分別容器 (6)、キャピラリーチューブ (4) には分散媒体のみが満たされ、試料容器 (1) には分散溶液が追加された状態とする。この状態で、レーザー光 (8) を集光レンズ (9) で集光し、試料容器 (1) 中の微粒子分散溶液 (3) に照射する。図2は、チューブ (4) 内での集光を例示した概要図である。微粒子はレーザー光 (8) の光勾配力により光の強度分布の強い光軸方向に引き寄せられるとともに、光圧力により光の進行方向に推進作用が与えられる。キャピラリーチューブ (4) の軸心方向からレーザー光が導入される

ことから、キャピラリーチューブ (4) 中では光圧力が微粒子に作用し、微粒子は加速されることになる。微粒子への光圧力は微粒子の粒径および/または屈折率、単位面積当たりの光量、波長により相違し、レーザー光 (8) の光軸とキャピラリーチューブ (4) の軸線は同一であるため、分散溶液 (3) 中の微粒子は、キャピラリーチューブ (4) 中で分別される。そこで、粒子測定手段 (5) によって、分別された粒子の粒径および/または屈折率を測定しつつ同じ性質の微粒子を分別容器 (6) に排出させ、排出手段 (13) を介し同じ性質の微粒子毎に分離する。こういった操作を繰り返すことにより、3種類以上の微粒子を分散溶液から分別し、分離、濃縮する。

#### 【0021】実施例2

図3は、この発明の分別装置の他の例を示す装置構成図である。この図2に例示されるように、図1の分別装置に電気浸透流による流体搬送手段を備えたものである。電気浸透流は界面導電現象の一種として知られており、ガラス管壁と溶液との界面の電気二重層において生じる電位差によって発生し、通常、ガラス管壁はシラノール基の解離により負に帯電しているため溶液全体は陽イオンのように振舞い、負極側に向かって流れる。実施例1と同一な構成は説明を省略するが、この分別装置は、試料容器 (1) と分別容器 (6) とにそれぞれ電源 (14) に連結された電極 (15)、(16) が挿入されており、これによって、分別容器 (6) から試料容器 (1) に向かって溶媒に電気浸透作用により輸送力 (送液力) が生じるようなものである。この方向の輸送力を溶媒に与えるには、溶媒の種類に応じ試料容器 (1) と分別容器 (6) とに挿入する電極 (15)、(16) の極性を変えることにより行うことができる。緩衝溶液の場合は、試料容器 (1) に挿入する電極 (15) を正極とし、分別容器 (6) に挿入する電極 (16) を負極とすることで、電気浸透作用により溶媒に輸送力を発生させることができ、溶液は一定速度で試料容器 (1) に向かって流れるようになる。

【0022】従って、この例の装置は以下のように動作するものである。すなわち、実施例1におけるのと同様にして分別容器 (6)、キャピラリーチューブ (4) には緩衝液用分散溶媒 (7) が満たされ、試料容器 (1) には分散溶液が満たされるようにする。試料容器 (1) に挿入する電極 (15) を正極とし、分別容器 (6) に挿入する電極 (16) を負極として、電気浸透作用により溶媒に分別容器 (6) から試料容器 (1) に向かう溶媒輸送力を与えるとともに、レーザー光 (8) を試料容器 (1) 中の微粒子分散溶液 (3) に照射して、キャピラリーチューブ (4) 内に導入し、微粒子に分別容器 (6) に向かう光圧力を与える。微粒子には光圧力が推進力として、溶媒輸送力が制動力として作用する。そうすると、微粒子に働く光圧力は、微粒子の粒径および/

または屈折率、単位面積当たりの光量、波長に依存し、一方、微粒子の溶媒の輸送力は、微粒子の粒径に依存する。従って、微粒子に働く光圧力と溶媒輸送力との作用の平衡するキャピラリーチューブ（４）の所定の位置で微粒子毎に停止する。このように、キャピラリーチューブ（４）の所定位置に分別された微粒子を分別容器（６）に排出することで、微粒子を分離、濃縮する。

### 【 0 0 2 3 】 実施例 3

溶媒に輸送力を与えるには、前述の電気浸透流によるものばかりでなく、その他の方法、ポンプ等による圧力送液法、重力による送液法等適宜な方法が採用できる。溶媒に送液力を加えることで微粒子の分離能を調整したり、微粒子を濃縮した後に分取すること等ができるようになる。

【 0 0 2 4 】 そこで、図 1 の装置を垂直に、もしくは傾斜させて配置し、溶媒に重力が作用する装置を用いた微粒子の分別を行った。その結果を紹介すると、直径  $1 \mu\text{m}$ 、 $3 \mu\text{m}$ 、および  $6 \mu\text{m}$  の 3 種のポリスチレン粒子から、レーザー光（８）の焦点近傍領域に径の最も小さい  $1 \mu\text{m}$  微粒子が分別され、次いで、粒径  $6 \mu\text{m}$  微粒子が、さらに焦点から最も離れた領域に径の大きい  $6 \mu\text{m}$  微粒子が分別されることが確認された。

### 【 0 0 2 5 】

【発明の効果】 この発明では、以上詳しく説明したように構成されているので、微粒子分別方法として、微粒子分散溶液を満たした直線状の流路に光を照射するため、微粒子は光の輻射圧、とりわけ、光圧力、の作用を受け、加速され、微粒子の粒径および／または屈折率に応じて分別される。また、分別の程度は、光の強度を変化させるといった簡単な操作を行うことで容易に調整でき

る。

【 0 0 2 6 】 さらにまた、光の照射を直線状の流路の軸線方向から行くと、光の光軸の調整が容易となる。また、直線状の流路中の溶液に光の照射方向とは逆方向から液体輸送力を与え、光の輻射圧と液体輸送力とを平衡させるようにすると、微粒子を微粒子の粒径および／または屈折率に応じた所定位置に停止させて効率よく分別することができるようになる。

【 0 0 2 7 】 そのため、高度な熟練を要することなく、容易に多種類（３種類以上）の微粒子を分別することができる。微粒子分別装置としては、光の輻射圧、とりわけ、光圧力、を有効に利用するものであるため構造が単純となる。そして、直線状の流路の軸線方向から光の輻射圧を与えるように光照射手段を配設すれば、光軸の調整が容易であり、調整に長時間を必要とせず、小型化が可能となる。

### 【図面の簡単な説明】

【図 1】 この発明の一実施例にかかる分別装置を示す概要図である。

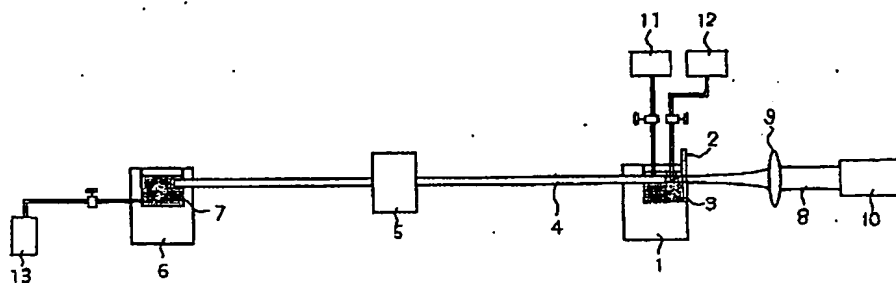
【図 2】 チューブ内での集光を例示した概要図である。

【図 3】 他の実施例にかかる分別装置を示す概要図である。

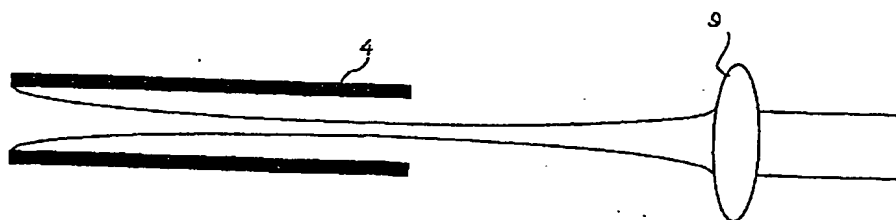
### 【符号の説明】

- 1 試料容器
- 2 透明ガラス板
- 4 キャピラリーチューブ
- 5 粒子計測手段
- 9 レーザー集光レンズ
- 10 レーザー光源

【図 1】



【図 2】



【図 3】

